ITEM 263 : NÉPHROPATHIE VASCULAIRE

- **Néphropathies vasculaires** = atteinte des vaisseaux rénaux : **gros vaisseaux** (obstruction des artères rénales), **moyens vaisseaux** (PAN…) ou **petits vaisseaux** (néphroangiosclérose, SHU, emboles de cholestérol…) ou **de tout calibre.**
- **HTA** souvent au 1er plan : cause ou conséquence de la maladie rénale.

CLASSIFICATION

Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive	- **Syndrome de microangiopathie thrombotique** (MAT) : SHU, PTT… - **HTA** et **néphroangiosclérose maligne** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres. - **Embolies de cristaux de cholestérol** → artérioles intra-rénales de petit calibre. - **Occlusion aiguë** d'une ou des artères rénales : Infarctus rénal. - **Périartérite noueuse macroscopique** → artérioles de moyen calibre. - **Crise aiguë sclérodermique** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres.
Néphropathie vasculaire chronique	- **Sténose de l'artère rénale.** - **Néphroangiosclérose bénigne** (vaisseaux intra-rénaux de tous calibres). - **Syndrome des antiphospholipides.**

NEPHROPATHIE VASCULAIRE AIGUË OU RAPIDEMENT PROGRESSIVE

MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE

= MAT.

- Définition biologique : **anémie hémolytique (LDH augmentés, haptoglobine effondrée), de type mécanique (présence de schizocytes au frottis) + thrombopénie de consommation.**
- Histologie :
  - Occlusion des lumières artériolaires et/ou capillaires par des thrombi fibrineux.
  - Remaniement des parois artériolaires et/ou capillaires : endothélium des capillaires glomérulaires altéré, parfois décollé, avec obstruction des lumières capillaires, **doubles contours,** mésangiolyse.

PTT : Purpura thrombotique thrombo-cytopénique

= **Syndrome de Moschowitz** : par **auto-Ac anti-ADAMTS13** (protéase du facteur de Willebrand) touche préférentiellement l'adulte ou **déficit génétique en ADAMTS13** (Maladie de Upshaw-Schulman).

Dg :
- **Atteinte cérébrale** au 1er plan : **confusion, obnubilation, déficit, coma.**
- **Thrombopénie** profonde.
- Atteinte **rénale absente ou modérée.**

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

- **Atteinte rénale** au 1er plan : **IRA, HTA,** souvent avec **hématurie** et **protéinurie** (± abondante)
- Touche principalement l'enfant.

SHU typique

= **Post-diarrhéique de l'enfant** : **toxine « Shiga-like »** détruisant l'endothélium produite par **entérobactérie** = ***E. coli* O157:H7** (**STEC**), ***Salmonella***, ***Shigella***…
- **1re cause d'insuffisance rénale aiguë organique chez l'enfant de 1 à 3 ans.**

C :
- Souvent en été, parfois par petites épidémies (viande peu cuite, fromage non pasteurisé, eau contaminée).
- Début brutal : **. Diarrhée**, parfois **sanglante**, **fièvre**, asthénie marquée.
  . Insuffisance rénale aiguë souvent **anurique**, avec **HTA.**

PC :
- Biopsie rénale : inutile chez l'enfant (le plus souvent).
- **Examen des selles** : bactérie rarement retrouvée, **mise en évidence du gène codant la toxine par PCR.**

TTT :
- Évolution spontanément favorable en 1 à 2 semaines, sans récidive.
- Traitement symptomatique : **contrôle de l'HTA, dialyse.**
- **Déclaration obligatoire** avant l'âge de **15 ans.**
- Pas de récidive, pronostic rénal favorable mais 30 % de maladie rénale chronique résiduelle.

SHU atypique

= Lié à une **mutation des gènes des protéines du complément** (**C3, facteur H, facteur I, CD46**), un **Ac anti-facteur H** ou une **mutation du gène de la thrombomoduline** : le plus fréquemment chez l'adulte.

Dg :
- Sans diarrhée.
- Biopsie rénale habituellement réalisée (après correction de la thrombopénie et de l'HTA).

TTT :
- **Échanges plasmatiques,** biothérapie par **eculizumab ou ravulizumab** (Ac anti-C5).
- **Risque de récidive** élevé (y compris après transplantation).
- Pronostic rénal mauvais, récidive élevée malgré transplantation.

Autres causes de MAT

- **HTA maligne**, **prééclampsie**, **éclampsie.**
- Infection : **septicémie**, **SHU post-pneumococcique**, **VIH**, **grippe H1N1.**
- Médicament : **mitomycine C**, **gemcitabine**, **ciclosporine**, **tacrolimus, anti-VEGF, inhibiteur du protéasome.**
- Maladie auto-immune : **sclérodermie, lupus, SAPL.**
- **Néoplasie.**

NEPHROPATHIE VASCULAIRE AIGUË OU RAPIDEMENT PROGRESSIVE

Néphro- angiosclérose maligne = HTA maligne

= Conséquence rénale de l'**HTA maligne** : **PA très élevée** avec **lésions ischémiques d'organes cibles.**
- Renforcement de l'HTA :
  - Natriurèse de pression → hypovolémie paradoxale → activation du SRA → aggravation de l'HTA → natriurèse de pression, etc.
  - Lésions vasculaires rénales → activation du SRA.

→ Rénine plasmatique et aldostérone habituellement très élevées : **hyperaldostéronisme secondaire.**

C

Définition :
- HTA sévère (grade 3 **≥ 180/110 mmHg).**
- Avec au moins un retentissement :
  - **Rétinopathie hypertensive** stade III/IV Keith-Wagener ou II/III Kirkendall.
  - **Encéphalopathie hypertensive.**
  - **Insuffisance rénale rapidement progressive.**
  - **Insuffisance ventriculaire gauche.**
- Autres signes : asthénie, amaigrissement, déshydratation extracellulaire, SD polyuro-polydipsique.

Bio

- Insuffisance rénale avec **protéinurie** (parfois de type néphrotique) si maligne.
- Syndrome de MAT possible : **anémie hémolytique mécanique** (schizocytes).
- Hypokaliémie par hyperaldostéronisme secondaire.

PBR

→ Contre-indiquée tant que l'HTA n'est pas contrôlée.

Lésions de néphro-angiosclérose maligne	**- Obstruction totale** ou **partielle** de la lumière des vaisseaux par une **prolifération myo-intimale** avec aspect en « bulbe d'oignon ». **- Lésions de nécrose fibrinoïde** au niveau des artérioles. **- Glomérules ischémiques ± Lésions de microangiopathie thrombotique.**
Étiologie	- Recherche de lésions de maladie rénale sous-jacente.

Cause

- Toutes les causes d'HTA peuvent se compliquer d'HTA maligne.
- HTA essentielle (2/3 des cas) : HTA négligée, arrêt de traitement, prise d'œstroprogestatifs.
- HTA secondaire (1/3 des cas) :
  - **Sténose de l'artère rénale** : recherche systématique.
  - **Glomérulopathie chronique** (surtout **néphropathie à IgA**).
  - **Sclérodermie.**
. **Microangiopathie thrombotique** (SHU +++).

TTT

→ **Urgence médicale**, nécessitant l'hospitalisation en USI.
- Contrôle tensionnel :
  - Phase initiale : **urapidil** (Eupressyl®) et/ou **nicardipine** (Loxen®) **IV.**
  - Après normalisation de la volémie introduction d'**IEC.**

→ Objectifs tensionnels : baisse de PA de **25 %** les 1res heures sans chercher à normaliser la PA.
- Contrôle de volémie :
  - **Hypovolémie** (perte de poids) : correction rapide par **NaCl 9 g/L IV, contre-indication des diurétiques.**
  - **Insuffisance ventriculaire gauche** : **diurétique de l'anse, dérivés nitrés.**

Maladie des emboles de cristaux de cholestérol

= Rupture de plaques athéromateuses avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes, notamment les **reins** et les **membres inférieurs** : incidence sous-estimée.

DG

- Terrain athéromateux.
- Facteur déclenchant :
  - **Chirurgie aortique.**
  - **Artériographie** (quelques jours/semaines avant).
  - **Traitement anticoagulant** ou **thrombolytique.**

C

Souvent décalés de quelques jours à plusieurs semaines du facteur déclenchant.
- Insuffisance rénale aiguë.
- Orteils pourpres, livedo, gangrène distale : signes cutanés = souvent révélateurs **++.**
- Asthénie, myalgies.
- Signes d'**ischémie mésentérique** (Diarrhée, douleurs abdominales).
- Signes neurologiques : **AVC, AIT, syndrome confusionnel, trouble de vision.**

Bio

- Syndrome inflammatoire.
- Inconstant : **hyperéosinophilie, hypocomplémentémie.**

PC

Le diagnostic doit être confirmé par un des 3 examens suivants (visualisation des cristaux) :
- FO : visualise rarement les emboles.
- Biopsie cutanée d'un livedo (risque de non-cicatrisation +++).
- Biopsie rénale : occlusion des artérioles de petit calibre par des emboles de cholestérol et réaction inflammatoire importante.

TTT

- TTT essentiellement **symptomatique** : arrêt des anticoagulants, contre-indication des gestes intravasculaires, contrôle de l'HTA, dialyse, prévention des escarres, support nutritionnel…
- Corticothérapie proposée, semble augmenter la survie.

Inf arc

= Occlusion aiguë d'une artère rénale.
- Anomalie de paroi vasculaire : **dissection de l'artère rénale** ou **dissection aortique étendue.**

<table>
<tr><td rowspan="15">NEPHROPATHIE VASCULAIRE CHRONIQUE</td><td rowspan="6"></td><td colspan="4">- En l'absence d'anomalie pariétale :
• Embolie artérielle : FA, valve mécanique, végétation mitrale, thrombophilie…
• Thrombose in situ : thrombophilie acquise…</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">Tableau brutal :
- Douleurs lombaires (mimant une colique néphrétique) ou abdominale.
- Hématurie macroscopique.
- Poussée hypertensive.
- Anurie si occlusion bilatérale ou sur rein unique.
- Fièvre.</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="3">- ↗ LDH, ↗ créatinine, syndrome inflammatoire.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">- Diagnostic possible à l'échographie-Doppler.
- Confirmation diagnostique : angio-TDM, angio-IRM ou artériographie.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- Revascularisation urgente par angioplastie ou chirurgie : possible seulement les 1res heures.
- Alternative : fibrinolytique, anticoagulants.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Périartérite noueuse</td><td colspan="4">= Angéite nécrosante touchant les artères de moyen calibre : idiopathique ou liée à une hépatite B.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">- Signes généraux : AEG, fièvre, syndrome inflammatoire.
- Neuropathie périphérique (sciatique poplité externe ++).
- Arthralgies, myalgies, douleurs abdominales.
- Signes cutanés : nodules, livedo.
- Artérite des membres inférieurs.
- AVC.
- Orchite.
- Atteinte rénale : HTA, insuffisance rénale, principalement par infarctus rénaux.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">- Histologie (muscle, nerf, peau) = aspect d'angéite nécrosante : nécrose fibrinoïde de la média, réaction inflammatoire ± granulomes périvasculaires.
→ PBR à éviter (risque hémorragique : anévrismes artériels sacciformes intraparenchymateux).</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- Corticoïdes ± immunosuppresseurs, échanges plasmatiques, traitement antiviral si VHB.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Sclérodermie</td><td colspan="4">= Affection rare, touchant essentiellement les femmes de 30 à 50 ans.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">- Cutanés : sclérodactylie, syndrome de Raynaud, troubles pigmentaires, ulcères digitaux.
- Œsophagiens : reflux, dysphagie.
- Pulmonaire : fibrose interstitielle diffuse, HTAP.
- Cardiaque : péricardite chronique, myocardite.</td></tr>
<tr><td>Signes rénaux (20-60 %)</td><td>Chronique</td><td>= Atteinte rénale chronique lentement progressive (à traiter par IEC).
- HTA, protéinurie modérée.
- Insuffisance rénale d'évolution lente.
- PBR : lésions d'endartérite avec fibrose péri-artérielle.</td></tr>
<tr><td></td><td>Aiguë</td><td>= Crise aiguë sclérodermique : HTA maligne ± MAT.
- TTT urgent : antihypertenseur dont IEC.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Néphro- angiosclérose bénigne</td><td colspan="4">= Conséquence tardive d'une HTA ancienne et insuffisamment contrôlée : oblitération progressive des petits vaisseaux par une endartérite fibreuse.
- 2^{e} cause d'insuffisance rénale terminale, plus fréquente chez l'homme, le sujet noir et le sujet âgé.</td></tr>
<tr><td>DG</td><td colspan="3">→ Souvent par diagnostic d'exclusion.
- Terrain : antécédents cardiovasculaires, FdRCV, sujet âgé, sujets noirs (allèle G1 et/ou G2 de l'Apolipoprotéine 1).
- HTA ancienne, souvent mal équilibrée, avec retentissement sur les organes cibles (hypertrophie ventriculaire gauche, rétinopathie hypertensive, AVC, AOMI).
- Insuffisance rénale chronique lentement progressive.
- Syndrome urinaire pauvre : ø leucocyturie, ø hématurie, protéinurie absente ou modérée.
- Reins de taille normale ou diminuée selon le degré d'IR, de taille symétrique, contours harmonieux, sans sténose des artères rénales.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- TTT de l'HTA : association d'antihypertenseurs, incluant un IEC.
→ Cible : . PA < 130/80 mmHg si albuminurie ≥ 30 mg/24 h.
. PA < 140/90 mmHg si albuminurie < 30 mg/24 h.
- Correction des FdRCV.
- PEC symptomatique de l'insuffisance rénale chronique.</td></tr>
<tr><td>Sténose de l' artère</td><td colspan="2">Sténose athéromateuse de l'artère rénale</td><td>= 90 % des cas : forme la plus fréquente, touche le sujet âgé et athéromateux, prédominance masculine, FdRCV associés.
- Généralement HTA préexistante, aggravée par la sténose.
- Sténose de localisation proximale (près de l'ostium), souvent bilatérale, avec dilatation post-sténotique.
- Risque thrombotique élevé.</td></tr>
</table>

			C	- Généralement **asymptomatique.** **- HTA résistante** à une trithérapie incluant un diurétique. **- OAP flash.** **- Dégradation de la fonction rénale sous IEC ou ARA2.** **- IRC** en cas de sténose bilatérale : **néphropathie ischémique.**
		Fibrodysplasie de la média		= 10 % des cas : touche la femme jeune entre 25 et 40 ans, sans FdRCV. - Sténose distale, avec aspect en « collier de perles », souvent bilatérale. - Risque thrombotique faible.
			C	**- HTA** causée par la sténose, de découverte récente, parfois **sévère et symptomatique.** - Hyperaldostéronisme 2ndr : **hypokaliémie, alcalose métabolique.**
		PC		- **Échographie rénale** : **asymétrie de taille des reins** évocatrice.
			Doppler des artères rénales	- Facilement disponible, de bonne sensibilité. - Analyse des flux : **degré de sténose.** - Mesure des **index de résistance** (prédictif de la réponse au traitement). - Inconvénients : limité chez le sujet obèse, opérateur-dépendant.
			TDM spiralée injecté	**- Visualisation directe des artères rénales** (tronc et branches de division). - Mise en évidence de **calcifications.** - Inconvénient : utilisation de produit de contraste, irradiation.
			Angio-IRM	**- Visualisation directe des artères rénales**, sans toxicité rénale (gadolinium). - Inconvénients : **surestimation des lésions**, accès plus restreint.
			Artériographie rénale	= **Examen de référence** : **indiquée seulement en cas de décision de revascularisation** (angioplastie ou chirurgie). - Confirme le diagnostic + intérêt thérapeutique. - Précise : • Type de sténose : **athérome** ou **fibrodysplasie.** • Caractère **serré** : **> 75 %.** • Localisation : **ostiale, proximale, distale, segmentaire.** - Inconvénients : Toxicité rénale à l'iode, emboles de cholestérol.
		TTT		→ Objectifs : améliorer le contrôle tensionnel et prévenir la dégradation de la fonction rénale. **- Revascularisation** : • **Angioplastie transluminale percutanée** : dilatation au ballonnet + stent. • **Chirurgicale** : **pontage aorto-rénal** ou **réimplantation artérielle.** - TTT médical par antihypertenseur.
		Stratégie thérapeutique	Fibrodysplasie	**Angioplastie transluminale de l'artère rénale** : guérison ou amélioration de l'HTA dans 70 à 90 % des cas.
			Sténose athéromateuse	**- Traitement antihypertenseur** par **bloqueur du SRA** (IEC/ARA2), surveillance de la kaliémie et de la créatininémie dans les jours/semaines suivant. - Aspirine à posologie anti-agrégante plaquettaire, statines. - Contrôle des FdRCV, arrêt du tabac. - Indication de **revascularisation** : • Sauvetage rénal en cas de dégradation rapide de la fonction rénale. • OAP flash récidivant.